

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE

N° 23

CONTRIBUTION A L'ETUDE
de la
SPIROCHETOSE
ICTERO - HEMORRAGIQUE
(SIX OBSERVATIONS)

THESE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 16 septembre 1939

PAR

JEAN COSTE

né le 12 février 1916, à St-Pons de Mauchiens (Hérault)
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

*Examineurs
de la Thèse*

MM. BOUDET, professeur, *président*.
EUZIÈRE, professeur.
TURCHINI, professeur.
MONNIER, agrégé.

Assesseurs

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA PRESSE
3, rue Jardin-Martel

1939

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA SPIROCHETOSE ICTERO-HEMORRAGIQUE

SIX OBSERVATIONS

CONTRIBUTION A L'ETUDE
de la
SPIROCHETOSE
ICTERO - HEMORRAGIQUE
(SIX OBSERVATIONS)

THESE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 16 septembre 1939

par

JEAN COSTE

né le 12 février 1916, à St-Pons de Mauchiens (Hérault)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

<i>Examineurs de la Thèse</i>	MM. BOUDET, professeur, <i>président</i> .	<i>Assesseurs</i>
	EUZIÈRE, professeur.	
	TURCHINI, professeur.	
	MONNIER, agrégé.	

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA PRESSE
3, rue Jardin-Martel, 3

1939

PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs	MM.
Anatomie	J. DELMAS
Histologie	TURCHINI
Physiologie	L. HEDON
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique et médecine opératoire ..	BAUMEL
Microbiologie	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	PAGES
Thérapeutique et matière médicale	JANBON
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL
Pathologie médicale et clinique propédeutique ..	BOULET
Clinique médicale	GIRAUD
	RIMBAUD
Clinique chirurgicale	MASSABUAU ass.
	RICHE
Clinique obstétricale	P. DELMAS
Clinique des maladies mentales et nerveuses ..	EUZIÈRE, doyen
Clin. des malad. des enfants et hyg. du 1 ^{er} âge ..	BOUDET
Clinique de dermatosyphiligraphie	MARGAROT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	ETIENNE
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU
Clinique gynécologique	LAPEYRE
Clinique ophtalmologique	DEJEAN
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	TERRACOL
Radiologie (Ch. de c.)	LAMARQUE
Anatomie (Ch. de c.)	LAUX
Histologie (Ch. de c.)	GRANEL
Propédeutique chirurgicale	AIMES

Honorariat

Professeurs honoraires

MM. RODET, TEDENAT, FORGUE, ESTOR, BERTIN-SANS
GALAVIELLE, BOSC, VIRES, VILLARD, CABANNES, GRYNFELTT

Chargés de cours complémentaires

		MM
Pathologie externe		MOURGUE-MOLINES
Médecine opératoire		ROUX, agrégé
Chirurgie expérimentale		GUIBAL
Accouchements		CADERAS DE KERLEAU, agr.
Clinique phthisiologique		VIDAL, prof.
Pathologie médicale et clinique propédeutique médicale	R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN.	N.
Clinique propédeutique médicale		P. RIMBAUD, agrégé
Clinique des maladies contagieuses		JANBON, prof.
Stomatologie		D ^r FERRIER, ch. de c.
Histoire Naturelle Médicale		D ^r HARANT, agrégé.

Agrégés en exercice

MM.	MM.
Médecine JANBON	Chirurgie .. MOURGUE-MOLINES
BOUCOMONT, ch. d'agr.	GUIBAL
BERT	ROUX
	TRUC
	Chimie..... MONNIER
	Bactériologie CARRERE
	Parasitologie HARANT
	Obstétrique CADERAS de KERLEAU

Examineurs de la thèse

MM. BOUDET, prof., président.	MM. TURCHINI, professeur.
EUZIÈRE, professeur.	MONNIER, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE

*Qui m'a toujours montré l'exemple
du devoir.*

A MA MERE

*Qui m'a toujours entouré d'une ten-
dresse infinie.*

A MA SŒUR

A MON BEAU-FRERE

J. C.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

J. C.

A MON JURY DE THESE

J. C.

AVANT-PROPOS

Il nous est particulièrement agréable, au moment de soutenir notre thèse, d'exprimer notre vive reconnaissance à tous ceux qui ont contribué à notre formation professionnelle :

MM. les Professeurs TERRACOL, ROUX, MASSABEAU, EUZIÈRE, LEENHARDT et GIRAUD nous ont fait successivement le grand honneur de nous laisser remplir les fonctions d'externe dans leur service hospitalier. Nous leur exprimons ici notre respectueuse gratitude.

Notre reconnaissance va aussi au Commandant SEILHAN et au Capitaine MAROT, au Professeur JANBON, qui, en nous associant à leur service, nous ont accordé le privilège de bénéficier de leur enseignement clinique.

Notre pensée se tourne avec une émotion sincère vers nos conférenciers d'Internat : le Professeur Agrégé CADERAS DE KERLEAU, les Docteurs MAS, JOYEUX, GODLEWSKI, à qui nous devons l'essentiel de notre formation médicale.

Nous n'aurions garde d'oublier tous nos camarades de l'Internat qui nous ont accueilli avec une bienveillante cordialité et nous ont prouvé leur amitié sincère en nous faisant bénéficier de leur expérience et de leurs conseils.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA SPIROCHETOSE ICTERO-HEMORRAGIQUE

SIX OBSERVATIONS

INTRODUCTION

La spirochétose ictéro-hémorragique n'est pas une maladie d'apparition récente.

A la lumière de nos connaissances actuelles, on peut lui rapporter de nombreuses observations datant d'une époque où leur situation nosographique ne pouvait pas être précisée dans l'ignorance où l'on était de l'agent pathogène.

En novembre 1914, INADA et Ido réussissent à mettre en évidence l'agent pathogène de la maladie : le « Spirocheta-Ictéro-Hémorragiae ». Dès lors tous les états disparates, décrits par différents auteurs bien avant cette date : typhus ictéroïdes de Larrey, typhus hépatique de Landouzy, etc... se trouvaient réunis par une étiologie commune.

Depuis les recherches se sont intensément poursuivies, dans tous les domaines de la clinique et du laboratoire.

Dans le domaine de la clinique :

GUILLAIN et Ch. RICHET fils pressentirent la réaction méningée dans la spirochétose ictérigène. COSTA et TROISIER démontrèrent l'origine spirochétosique de certaines méningites sans ictère, formes qui furent à nouveau étudiées tout récemment par TAPIE et BONHOURE.

Par la suite GARNIER et REILLY, LÉPER, SCHULMANN et

LEMAIRE, ont décrit des troubles cardiaques et mêmes aortiques.

Enfin, MERKLEN et GOUNELLE signalèrent en 1934 des observations de néphrites aiguës, sans ictère, dues au spirochète.

Mais les recherches de laboratoire se poursuivirent avec une intensité plus grande peut-être que les recherches cliniques.

MARTIN et PETTIT découvrirent le séro-diagnostic de la maladie.

De nombreux auteurs étudièrent les rôles physio-pathologiques des lipides, du cholestérol, de l'azote, des chlorures, dans la maladie d'Inada et Ido. Ces recherches s'avèrent d'une importance capitale si l'on veut essayer de comprendre certains faits cliniques et humoraux.

A la suite de ces travaux dominants, nous n'avons pas la prétention de faire œuvre originale dans l'étude de la spirochètose ictéro-hémorragique. Nous voulons seulement apporter quelques observations cliniques nouvelles, quelques examens de laboratoire portant surtout sur les dosages de l'azote et des chlorures. Ces renseignements s'ajouteront à tous les autres, les confirmant la plupart des fois, parfois les infirmant; nous les citons simplement tels qu'ils sont, sans aucun parti-pris, laissant à de plus qualifiés que nous le soin d'élaborer une interprétation d'ensemble.

Le but de ce travail sera double :

Il aura tout d'abord des visées cliniques, étude étiologique ou plus précisément étude épidémiologique, étude clinique proprement dite, concernant la forme et l'évolution de la maladie.

Il aura ensuite des visées physio-pathologiques : étude dans les six cas des métabolismes du chlore et de l'azote.

Pour ce faire, nous avons adopté le plan suivant:

Dans un premier chapitre nous ferons l'étude analytique détaillée des observations, du double point de vue clinique et examens de laboratoire.

Dans un deuxième chapitre avec essai de classification clinique et confrontation des résultats de laboratoire.

Enfin dans un troisième chapitre nous entreprendrons un essai de systématisation en nous basant uniquement sur les résultats que nous avons obtenus.

Nous ne saurions commencer l'exposé de ce travail sans remercier M. le Professeur JANBON qui nous a autorisé à publier ces observations.

Nos remerciements vont aussi à notre ami LAZERGES, chef de laboratoire de chimie clinique qui a très aimablement consenti à multiplier les dosages comme nous le lui demandions.

I. — LES OBSERVATIONS

ETUDE ANALYTIQUE

OBSERVATION I

A... Robert, mineur à Rochebelle (Puits Fontanes), sans antécédents notables est admis à la Clinique Pasteur, le 26 juin 1939.

Début le 22 juin 1939, vers midi par frissons, fièvre, asthénie, sensation de grande faiblesse.

Le 24 : léger subictère, asthénie marquée.

A l'entrée (4^e jour) le sujet se plaint de céphalées, de douleurs légères dans la région hépatique ; il tousse.

La température est à 38°2; signes d'amaigrissement ; subictère généralisé; conjonctives injectées; motilité oculaire conservée mais douleur dans les regards latéraux; il y a des vésicules d'herpès péri-buccal.

On note de la submatité et quelques râles sous-crépitaux fins à la base droite ; une légère bronchite à gauche ; le cœur est normal.

L'abdomen est souple, la rate non hypertrophiée, le foie déborde d'un travers de doigt les fausses côtes, la palpation de la région sous-hépatique est douloureuse.

Il n'existe aucune réaction méningée ou nerveuse. La

diurèse est de 1.000 cc., avec syndrome urinaire d'ictère et traces nettes d'albumine.

Evolution vers l'apyrexie qui s'établit le 1^{er} juillet ; il persiste une asthénie profonde qui est encore marquée à la sortie le 22 juillet. A noter pendant cette période une première crise urinaire du 2 au 7 juillet avec maximum quotidien de 2.300 cc. et une deuxième tardive du 13 au 18 avec maximum de 2.800 cc.

Examens de laboratoire :

1° *Urines.* — A l'entrée traces nettes d'albumine, pigments et sels biliaires.

Azoturie. — 24 gr. à l'entrée, montant à 32 gr. le 30 juin pour s'abaisser à 12 gr. 5 le 6 juillet, remonter à 35 gr. le 15 juillet, présenter son minimum à 3 gr. le 19 juillet et monter à 16 gr. à la sortie.

Chlorures. — 6 gr. à l'entrée, s'abaissant à 3 gr. le 28 juin, pour remonter à 20 gr. le 7 juillet, redescendre à 12 gr. le 13 juillet, et présenter leur maximum à 22 gr. le 15.

A la sortie taux relativement normal.

2° *Analyse chimique du sang :*

Azotémie. — A l'entrée 1 gr. 70 s'abaissant progressivement à 0 gr. 65 le 16 juillet; 0 gr. 50 le 13, 0 gr. 40 le jour de sortie.

Chlorémie :

	27 juin 1939	13 juillet 39	18 juil. 39
Cl. globulaire	2,37 gr.	2,01	2,12
Cl plasmatique	3,47	3,54	3,57
Cl /globulaire			
Rapport $\frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}}$	0,69	0,56	3,10
Volume globulaire	35 %	32 %	28 %

3° *Examen sérologique.*

Séro-réaction de Martin et Pettit : positive le 21 juillet 1939.

CONCLUSION. - - *Spirochétose ictéro-hémorragique à forme atténuée, sans signes méningés, avec azotémie élevée au début et rapport.*

Cl globulaire	légèrement augmenté
Cl plasmatique	

OBSERVATION II

G... Thudee, 29 ans, mineur à Rochebelle (Puits Fontaines), sans antécédents pathologiques, entre à la Clinique Pasteur le 13 juin 1939.

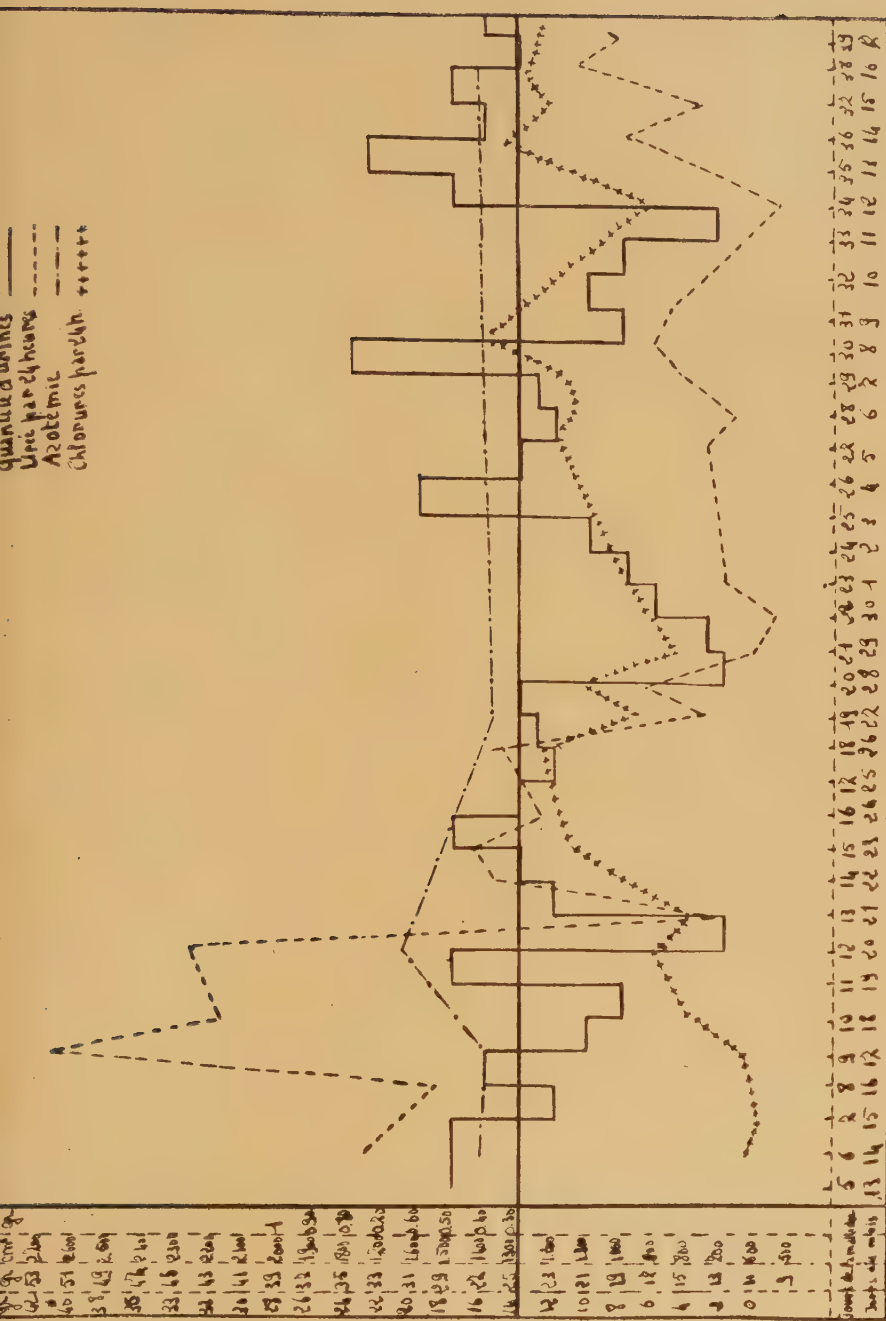
Début le 9 juin 1939 par : frissons, rachialgies, asthénie intense, élévation thermique. Le malade continue son travail jusqu'au 15, puis s'alite. A ce moment, température à 40°.

A l'entrée: le sujet se plaint de douleurs dans les membres inférieurs et dans la région lombaire, d'asthénie, de céphalées.

La température est à 39°9. Le pouls est à 110. L'état général est conservé. On note un léger subictère. Les conjonctives ne sont pas injectées. Herpès labial.

Il existe un état de stupeur assez marqué, un très léger signe de Kernig, un peu de raideur de la nuque. Les réflexes achilléens sont abolis. Il n'y a pas de signe de Babinski.

Les réflexes pupillaires sont normaux, la sensibilité et la mobilité paraissent normales.



OBSERVATION II

Variations du taux de l'urée et des chlorures urinaires et de l'azotémie au cours de la maladie

L'abdomen est souple, la rate et le foie ne sont pas augmentés de volume. L'état des poumons et du cœur est normal. La tension artérielle est de 8 Mx — 6 Mn.

La diurèse est de 1.500 cc. avec de l'albuminurie et un syndrome urinaire d'ictère.

Evolution: le 14 juin, la température est à 38°2, le pouls à 110, l'état général est conservé, malgré un signe de Kernig et une raideur de la nuque plus marqués. Les réflexes rotuliens sont impossibles à obtenir. La palpation de la région sous-hépatique est douloureuse; la ponction lombaire montre un liquide céphalo-rachidien clair, non hypertendu.

Le 16 juin, persistance de douleurs dans les membres inférieurs. Les téguments sont franchement ictériques, d'un jaune safran, les conjonctives sont fortement colorées.

Le 19 juin, les douleurs dans les membres inférieurs ont diminué. Apyrexie. Diminution de l'intensité de l'ictère.

Le 23 juin, disparition complète de l'ictère. Asthénie très marquée.

Sortie le 22 juillet 1939.

Au cours de cette période, la diurèse oscille entre 700 gr. et 1.700 gr., avec des minima les 20, 28 juin et 14 juillet, et des maxima les 3 et 16 juillet.

Examens de laboratoire :

1° *Urines.* — A l'entrée, albuminurie à 1 gr. 10 pigments et sels biliaires.

Azoturie. — A 34 gr. à l'entrée, elle s'élève à 40 gr. le 18 juin pour se maintenir aux environs de 10 gr. jusqu'à la sortie du malade.

Le taux des *chlorures*, indosable au début, oscille entre 5 et 15 gr. avec des maxima les 8 et 17 juillet.

2° *Analyse chimique du sang:*

Azotémie. — Elle est pratiquement normale à l'exception du 15 juin où elle s'élève à 0 gr. 65.

Chlorémie:

	16 juin 1939	27 juin 39	5 juil. 39
Cl globulaire	2,01 gr.	2,05	1,84
Cl plasmatique	3,64	3,61	3,54
Rapport $\frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}}$	0,55	0,56	0,51
Valeur globulaire	38 %	35 %	32 %

3° *Liquide céphalo-rachidien:*

Cytologie	5 lymphocytes
Albumine	0,30
Chlorures	7
Glucose	0,63

4° *Examens sérologiques :*

Séro-réaction de Martin et Pettit: positive le 21 juillet 1939.

CONCLUSION. — *Spirochétose ictéro-hémorragique à forme complète avec réaction méningée et ictère très marqué; absence de recrudescence fébrile ; l'azotémie n'est pratiquement pas modifiée. Le rapport $\frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}}$ n'est pas modifié.*

OBSERVATION III

W... Maximilien, mineur à Rochebelle (puits Fontanes), sans antécédent pathologique, entre à la Clinique Pasteur le 7 juillet 1939.

Début le 4 juillet, à 23 heures, par frissons, céphalées violentes, élévation de température, état fébrile stationnaire sans myalgie, sans arthralgie, sans ictère, jusqu'à son entrée à l'hôpital.

A l'entrée : le malade se plaint d'asthénie et tousse légèrement.

On note une température à 40°.

Pas d'injection conjonctivale, pas d'herpès.

L'abdomen est souple. Le foie est légèrement hypertrophié, la région hépatique douloureuse à la palpation.

L'examen des appareils cardiaques, pulmonaire et nerveux ne révèle rien de particulier.

La tension artérielle est de 12 Mx — 8 Mn.

La diurèse est de 900 cc., avec de très légères traces d'albumine.

Evolution. — Le 8 juillet, apparition d'un léger subictère.

Le 11 juillet une ponction lombaire amène un liquide clair, non hypertendu.

Le 14 juillet, la diurèse est de 1.600 cc.; elle augmente progressivement jusqu'au 25 juillet pour atteindre ce jour-là (jour de sortie) 2.300 cc.

Examens de laboratoire :

1° *Urines.* — Traces nettes d'albumine. Leucocytes, pas de cylindres.

Azoturie. — Toujours insuffisante ; de 18 gr. à l'entrée, elle monte à 26 gr. le 15 juillet pour redescendre à 8 gr. le 17 juillet et remonter à la sortie à 19 gr. 70.

Chlorures. — A l'état de traces pendant les 10 premiers jours de la maladie, se maintenant aux environs de 14 gr. par la suite.

2° *Analyse chimique du sang :*

Azotémie. — 0 gr. 80 à l'entrée, s'abaissant à 0 gr. 45 le 17 juillet et à 0 gr. 38 le 25 juillet.

Chlorémie :

	12 juillet 1939	25 juillet 1939
Cl globulaire	1,98 gr.	1,84
Cl plasmatique	4,09	3,72
Rapport $\frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}}$	0,25	0,69
Valeur globulaire	36 %	34 %

3° Liquide céphalo-rachidien :

Cytologie	84 éléments	
	polynucléaires . .	42 %
	lymphocytes . . .	58 %
Albumine	1,20 gr.	
Chlorures	7,40	
Glucose	0,64	

4° Examen sérologique :

Séro-réaction de Martin et Pettit: positive le 22 juillet 1939.

CONCLUSION. — *Spirochétose ictéro-hémorragique à forme uniquement subictérique avec azotémie légèrement élevée*

au début et rapport $\frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}}$ normal.

OBSERVATION IV

H... Jean, 39 ans, mineur à Rochebelle (puits Fontanes), ayant comme antécédent pathologique une diphtérie en 1916 et une scarlatine en 1936, entre à la Clinique Pasteur le 20 juin 1939.

Début: le 14 juin 1939 par des frissons, fièvre, myalgie dans les deux membres inférieurs, une raideur de la nuque, des céphalées et des épitaxis. Cet état persiste sans modifications jusqu'à son entrée à l'hôpital.

A son entrée : nous nous trouvons en présence d'un sujet asthénique, aux conjonctives injectées, aux téguments subictériques.

La température est à 38°4.

L'examen des différents appareils nous montre :

Au point de vue nerveux : des réflexes rotuliens diminués et des réflexes achilléens abolis, une légère raideur de la nuque, un signe de Kernig positif ; la pression des masses musculaires des membres est douloureuse.

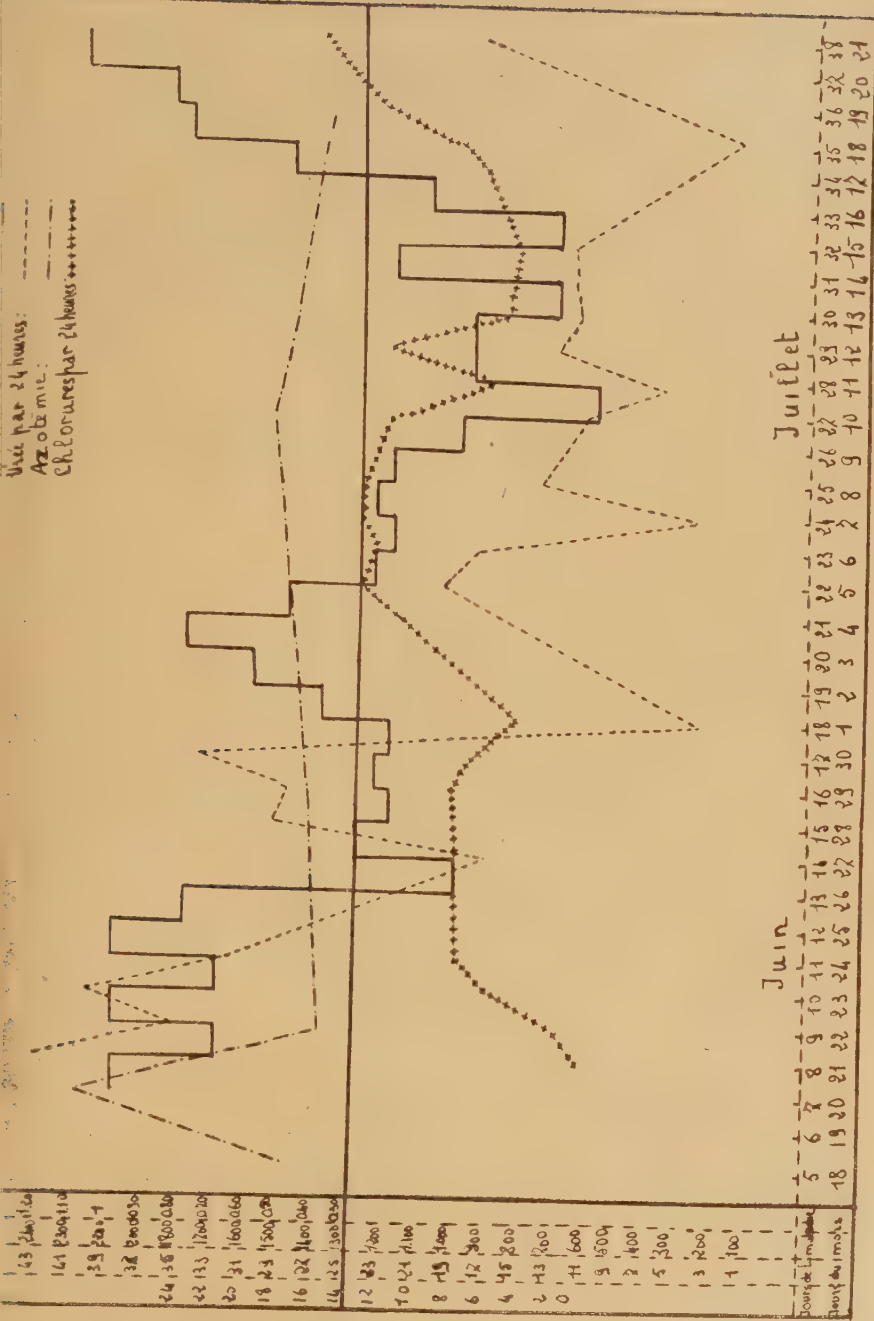
L'abdomen est souple, la rate est percutable, le foie n'a subi aucune modification de volume.

L'examen des autres appareils ne révèle rien de particulier. La tension artérielle est de Mx 11 — Mn 7.

La diurèse est de 2.800 cc. avec présence d'albumine.

Evolution. — Cet état persiste jusqu'au 2 juillet; par la suite l'ensemble de ces symptômes va en regressant d'une façon progressive jusqu'au 22 juillet, date à laquelle le malade quitte le service.

Au cours de cette période la diurèse présente trois maxima à 2.000 cc. le 23 juin et le 3 juillet, et le 21 juillet; un minimum à 650 cc. le 10 juillet.



OBSERVATION IV

Variations du taux de l'urée et des chlorures urinaires et de l'azotémie au cours de la maladie

Examens de laboratoire :

1° *Urines.* — Traces nettes d'albumine.

Azoturie. — Après avoir passé par un maximum de 43 gr. d'urée le 21 juin, la courbe d'élimination de l'urée va en s'abaissant progressivement pour atteindre un minimum de 5 gr. 50 le 1^{er} juillet, remonter à 19 gr. le 5 juillet, redescendre au même minimum et tendre ensuite vers la normale.

Chlorures. — A l'état de traces à l'entrée, s'élevant vers la normale par la suite.

2° *Analyse chimique du sang :*

Azotémie. — A l'entrée : 1 gr. 10 ; revient rapidement à la normale le 22 juin pour s'y maintenir jusqu'à la date de sortie.

Chlorémie :

	22 juin 1939	28 juin 39	10 juil. 39
Cl globulaire	1,90 gr.	1,98	2,01
Cl plasmatique	3,57	3,39	3,50
Rapport $\frac{\text{Cl. globulaire}}{\text{Cl. plasmatique}}$	0,53	0,58	0,57
Valeur globulaire	32 %	27 %	26 %

3° *Liquide céphalo-rachidien :*

Cytologie	4 éléments
Albumine	0,55 gr.
Chlorures	6,95
Glucose	0,62

4° *Hématologie :* le 21 juin 1939

Globules rouges	3.400.000
Globules blancs	13.600
Polynucléaires neutro . .	73 %
Polynucléaires eosino . . .	3 %
Lymphocytes	20 %

5° *Examen sérologique :*

La séro-réaction de Martin et Pettit est positive le 21 juillet 1939.

CONCLUSION. — *Spirochétose ictéro-hémorragique avec signes méningés, sans recrudescence fébrile.*

Cl Globulaire
Rapport ————— normal et azotémie élevée au
Cl plasmatique
début.

OBSERVATION V

B... Marcel, 25 ans, mincur à Rochebelle (Puits Fontanes), sans antécédent notable, est admis à la Clinique Pasteur le 23 juin 1939.

Début le 18 juin par fièvre, frissons, algies musculaires (mollets et région lombaire). Du 19 au 22 juin : douleurs persistantes dans les membres inférieurs, asthénie importante.

A l'entrée sujet très asthénique, conjonctives ictériques, téguments subictériques, vésicules d'herpès péri-buccal.

On note des douleurs spontanées des membres inférieurs et à la pression des masses musculaires. Les réflexes sont normaux, la motilité est conservée. Il existe de la raideur de la nuque, le signe de Kernig est légèrement positif.

L'abdomen est souple, le foie est légèrement augmenté de volume et douloureux à la pression. La rate n'est pas accessible à la palpation ni à la percussion. L'examen du cœur et des poumons ne révèle rien; la tension artérielle est de $8 \frac{1}{2}$ Mx. — 6 Mn.

La diurèse est de 300 cc. avec présence d'albumine et syndrome urinaire d'ictère.

Le 24 juin état stationnaire, les signes méningés persistants, une ponction lombaire ramène un liquide clair, non hypertendu.

Le 13 juillet, les céphalées persistent, ainsi que les crampes dans les membres inférieurs ; le signe de Kernig est très net ; les réflexes sont normaux.

Le 22 juillet : disparition des signes cliniques ; le malade quitte le service. Au cours de cette période, à noter une diurèse variant entre 1.200 cc. et 1.800 cc., présentant deux maxima à 2.000 cc. le 8 juillet et le 18 juillet.

Examens de laboratoire :

1° *Urines.* — Albumine à 0,15 ; pigments et sels biliaires.

Azoturie. — Variable avec 2 minima à 7 gr. les 24 juin et 10 juillet et 2 maxima à 50 gr. les 26 et 30 juin.

Chlorures : à l'état de traces à l'entrée, s'élevant rapidement et oscillant entre 25 et 30 gr.

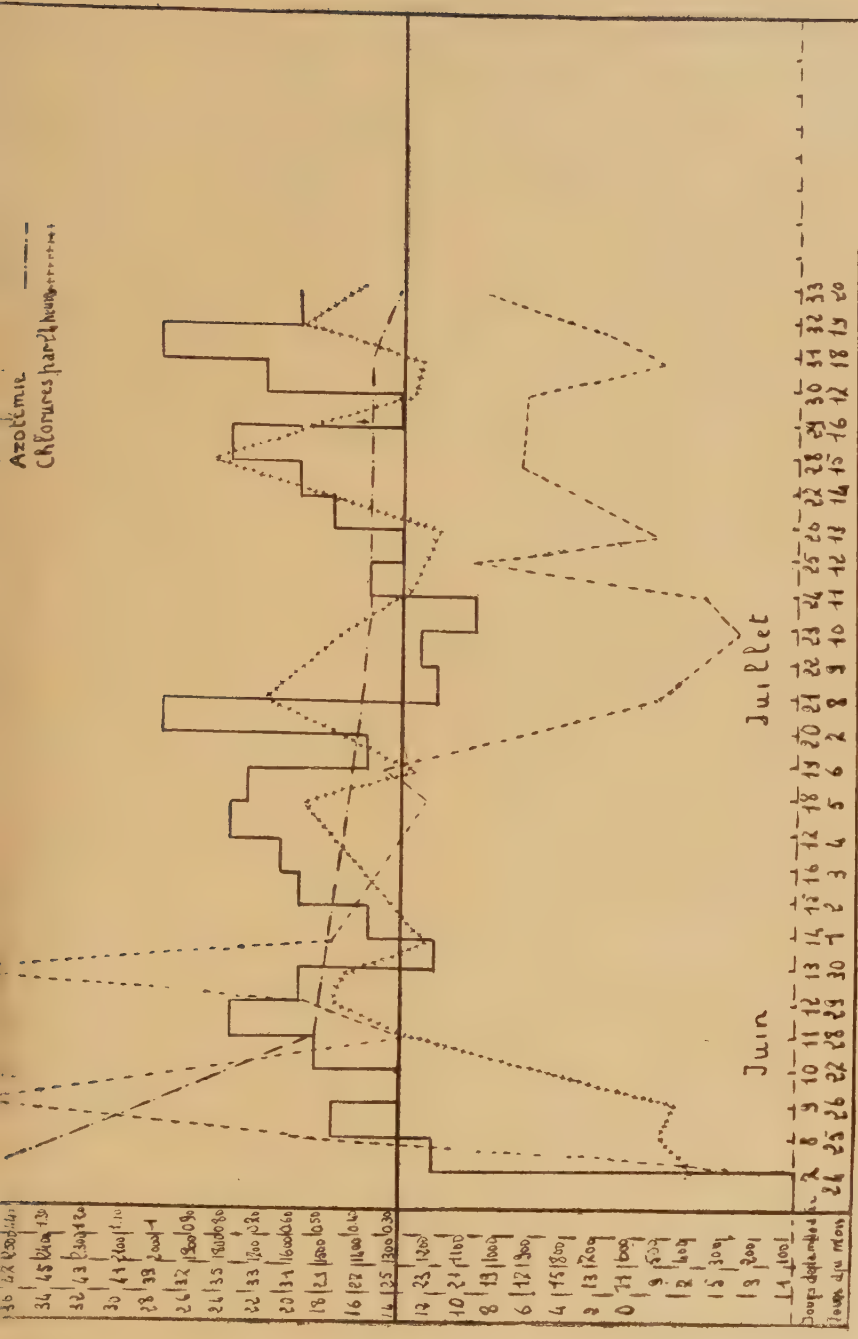
2° *Analyse chimique du sang :*

Azotémie : 1 gr. 50 à l'entrée ; 0 gr. 55 le 28 juin ; normale à la sortie.

Chlorémie :

	25 juin 1939	28 juin 39	17 juil. 39
Cl globulaire	2,30 gr.	2,09	2,23
Cl plasmatique	3,70	3,50	0,60
Rapport $\frac{\text{Cl. globulaire}}{\text{Cl. plasmatique}}$	0,63	0,59	0,60
Valeur globulaire	38 %	40 %	36 %

Azotémie
Chlorures urinaires



OBSERVATION V

Variations du taux de l'urée et des chlorures urinaires et de l'azotémie au cours de la maladie

3° *Liquide céphalo-rachidien :*

Cytologie	32 éléments
	polynucléaires . . . 66 %
	lymphocytes. . . . 32 %
Albumine	0,50 gr.
Chlorures	7,20
Glucose	0,70

4° *Hématologie :* le 23 juin 1939

Globules rouges : 4.600.000.

Globules blancs : 12.200.

Polynucléaires neutrophiles : 63 %.

Lymphocytes : 37 %.

5° *Examen sérologique :*

La séro-réaction de Martin et Pettit est positive le 21 juillet.

CONCLUSION. — *Spirochétose ictéro-hémorragique avec signes méningés sans recrudescence fébrile.*

Rapport $\frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}}$ normal. Azotémie élevée au début.

OBSERVATION VI

M... 38 ans, mineur à Rochebelle (Puits Fontanes). sans antécédent notable, entre à la Clinique Pasteur, le 19 juin 1939.

Début brutal le 15 juin 1939, par une brusque élévation de température à 40°, frissons, céphalées, algies musculaires (mollets et région lombaire), asthénie. Le malade s'alite. Cet état persiste jusqu'au 19 juin, date à laquelle le malade entre à la Clinique Pasteur.

A l'entrée (le 6^e jour) : Le sujet présente une fièvre élevée; température à 40°3. Le malade est légèrement prostré. Il se plaint de céphalées, d'algies dans les membres inférieurs, de douleurs oculaires et de sueurs profuses. Son facies est congestionné ; on note quelques vésicules d'herpès labial.

L'examen du système nerveux montre une conservation des réflexes rotuliens et achilléens, un léger signe de Kernig, de la raideur de la nuque, une douleur à la pression des masses musculaires aux membres inférieurs. Les pupilles réagissent normalement ; on a cependant une congestion nette des conjonctives.

L'abdomen est souple, la rate n'est pas perceptible ; le foie déborde le rebord costal, d'un travers de doigt.

Il n'y a pas d'ictère.

L'examen des autres appareils est entièrement négatif.

La tension artérielle est de 11,5 Mx — 7 Mn.

La diurèse est de 700 cc. avec un syndrome urinaire d'ictère, traces nettes d'albumine.

Evolution. — La température revient à la normale vers le 25 juin et s'y maintient amenant la régression des signes cliniques.

Le 26 juin, une ponction lombaire amène un liquide clair non hypertendu.

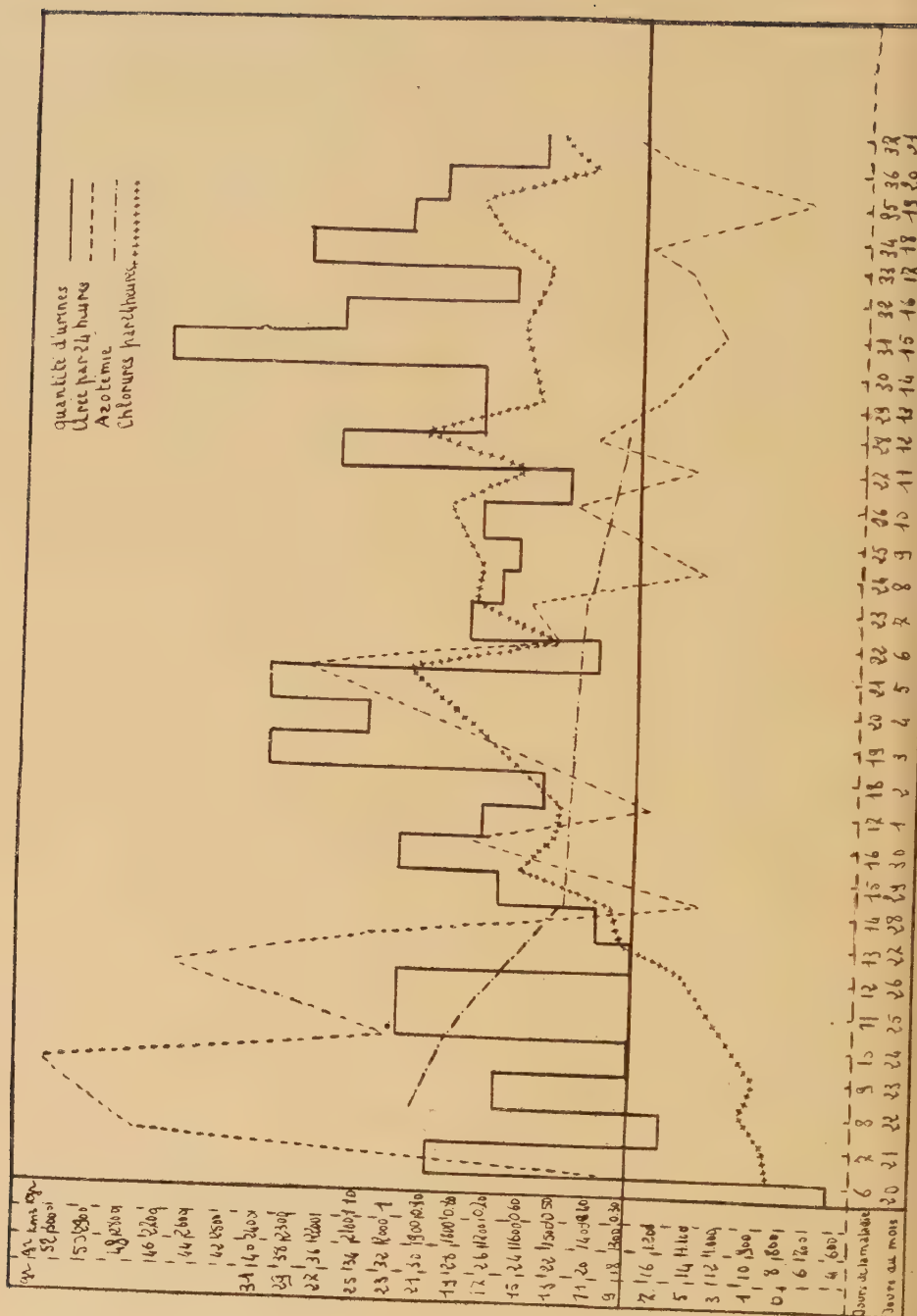
Examens de laboratoire :

1° *Urines.* — Traces nettes d'albumine. Présence de pigments biliaires et excès d'urobiline.

Azoturie. — S'élève à 53 gr. le 23 juin et tend vers la normale après une série d'oscillations de grande amplitude.

Chlorures. — A l'état de traces à l'entrée, s'élevant progressivement et oscillant entre 23 gr. et 12 gr.

2° *Analyse chimique du sang :*



Azotémie. — 0 gr. 95 à l'entrée; s'abaisse à 0,50 le 28 juin et atteint la normale aux environs du 12 juillet.

Chlorémie :

	22 juin 1939	28 juin 1939
Cl. globulaire	2,19 gr.	2,09
Cl. plasmatique	3,49	3,78
Cl. globulaire		
Rapport $\frac{\text{Cl. globulaire}}{\text{Cl. plasmatique}}$	0,62	0,54
Valeur globulaire	54 %	42 %

3° *Liquide céphalo-rachidien* (26 juin) :

Cytologie	19 éléments
Albumine	0,30
Chlorures	7 gr.
Glucose	0,62

Liquide céphalo-rachidien (20 juin) :

Cytologie	166 lymphocytes
Albumine	1,80 gr.
Chlorures	6,95
Glucose	0,48

4° *Hématologie* le 20 juin 1939:

Globules rouges : 4.200.000.

Globules blancs : 14.000.

Polynucléaires neutrophiles : 81 %.

Lymphocytes : 18 %.

5° *Examen sérologique :*

La séro-réaction de Martin et Pettit est positive le 21 juillet 1939.

CONCLUSION. — *Spirochétose ictéro-hémorragique, caractérisée surtout par des signes méningés ; absence de recrudescence fébrile. Rapport $\frac{\text{Cl. globulaire}}{\text{Cl. plasmatique}}$ normal, et azotémie élevée au début,*

II. — ETUDE D'ENSEMBLE DES OBSERVATIONS

1° ETUDE CLINIQUE.

L'étude des six observations que nous venons de présenter nous permet de synthétiser différentes notions qui établissent un lien entre elles.

Etiologie. — Tout d'abord nous remarquons que nos malades sont tous mineurs et travaillent dans le même puits, le puits Fontanes, à Rochebelle. Différentes publications ont rapporté des cas de maladie de Weil contractées dans cette région (Professeur RIMBAUD, Professeur JANBON, Mlle LABRAQUE-BORDENAVE, Mlle BOUGAREL, M. QUET). Cette similitude de profession est un élément de plus en faveur de l'origine tellurique de la leptospirose.

D'autre part, aucun cas de morsure de rats n'a été signalé contrairement à ce qu'ont pu observer la plupart des auteurs. Enfin, et c'est par là que nous terminerons ce bref aperçu étiologique, la maladie s'est déclarée dans les six cas observés, au début de l'été, et chez des sujets jeunes.

Début. — Il résulte de nos observations que dans les six cas le début a été extrêmement brutal, avec élévation thermique, frissons, céphalées, et, dans les observations II, III, IV, V et VI, des myalgies des membres inférieurs et de la région lombaire. Il est à noter que les six cas observés sont

remarquables par le caractère atténué de leur symptomatologie et l'allure bénigne de la maladie.

Evolution. — La température, élevée d'emblée à 40°, retombe rapidement à la normale dès le 8^e jour pour l'observation n° II et le 9^e jour pour l'observation n° III.

Le pouls n'est pas dissocié, mais il est à remarquer que dans chaque observation, nous nous trouvons en présence d'une hypotension artérielle, surtout marquée dans les premiers jours de l'affection: 8 Mx 6 Mn dans les observations II et V; 11 comme maxima dans les autres observations.

Le syndrome ictérique est rarement évident. On note dans les observations numéros I, III, IV et V du subictère et dans l'observation n° II un ictère franc apparaissant au 7^e jour de la maladie ; enfin, dans l'observation n° VI une absence complète d'ictère. Dans trois observations, on observe une infiltration des conjonctives, dont l'intensité est disproportionnée avec celle de l'ictère. De plus, dans l'observation n° I, on note une motilité oculaire normale avec douleur dans les regards latéraux; et dans l'observation n° VI de la douleur à la pression des globes oculaires. D'autre part, nous insistons tout particulièrement sur la présence, dans les observations numéros I, II, V et VI de vésicules d'herpès labial.

Parmi les signes généraux, il est à noter une asthénie très importante, qui va en s'accroissant malgré l'atténuation des autres signes cliniques, et persiste longtemps après leur disparition, nécessitant une longue convalescence.

L'abdomen est souple. Dans l'observation n° IV, la rate est percutable; le foie est augmenté de volume dans les observations numéros I, III, V et VI. Signalons que dans toutes nos observations, sauf dans la VI^e, la région hépatique est douloureuse à la palpation.

L'examen du système nerveux nous révèle, comme signes

méningés, de la céphalée constante, ainsi qu'un signe de Kernig et de la raideur de la nuque dans les observations II, IV, V et VI. Les réflexes sont normaux, excepté dans les observations numéros II et IV où les réflexes rotuliens et achilléens sont très diminués ou abolis. La sensibilité et la motilité sont normales.

Les autres appareils ne présentent rien d'anormal.

Contrairement à ce que rapportent les auteurs classiques, aucune rechute cliniquement appréciable n'a marqué l'évolution de ces maladies. En effet la température revenue à la normale après la phase de début, s'y maintient de façon définitive. Les phénomènes généraux et nerveux s'ament, sans aucune période de recrudescence. Nous verrons par la suite si les examens de laboratoire confirment cette absence de rechute clinique.

La terminaison s'est montrée favorable dans tous les cas observés, malgré l'asthénie et l'amaigrissement des malades, signes d'ailleurs constants dans les cas observés en France.

Formes cliniques. — Il ne peut être question ici de la forme hémorragique ; en effet, exception faite d'une épistaxis dans l'observation n° IV, nous n'avons jamais observé de tendance aux hémorragies.

De même l'albuminurie légère et l'excès constant de sels et de pigments biliaires, s'ils signent une atteinte rénale ne sauraient être comparés aux signes de néphrites graves survenant parfois au cours des spirochétoses ictéro-hémorragiques.

Deux formes cliniques sont à retenir :

1° La forme ictérique,

2° La forme méningée.

La *forme ictérique*. Elle fut la plus fréquemment observée, et présenta divers degrés d'intensité dans les obser-

vations I, II, III, IV et V. On note seulement une teinte subictérique des téguments avec infiltration des conjonctives, coloration des urines, présence de sels et pigments biliaires. Par contre, dans l'observation n° II l'ictère est très net avec la coloration caractéristique jaune safran.

La forme méningée. L'observation n° VI nous met en présence d'une forme méningée sans aucune manifestation hépatique et peu de manifestations rénales.

Comme signes méningés, on note : un signe de Kernig positif et une importante raideur de la nuque ayant persisté pendant plusieurs jours. Deux ponctions lombaires, faites à six jours d'intervalle, ont ramené à un liquide clair, eau de roche non hypertendu.

Le 20 juin, on ne trouve que 19 éléments au Nageotte, alors que 6 jours plus tard l'on en trouve 166. De même l'albuminose croît de 0 gr. 30 à 1,80. Le taux des chlorures s'abaisse de 7 gr. à 6,95 et le glucose de 0,62 à 0,48.

Il est important de signaler à la fin de cette synthèse clinique que tous ces malades ont été soumis au cours de leur affection à un régime azoté normal.

2° EXAMENS DE LABORATOIRE.

A côté de l'unité clinique que nous venons de mettre en évidence, nous pouvons, des examens de laboratoire, déduire un certain nombre de points communs à ces observations.

Examens sérologiques : le séro-diagnostic de Martin et Pettit, fait pour chaque malade aux environs du 20^e jour, a toujours été positif.

Hématologie : On note une légère anémie avec 3 millions 600 mille globules rouges dans l'observation V. 3 millions 400 mille dans l'observation n° IV. Il y a leucocytose avec prédominance des éléments granuleux.

Le liquide céphalo-rachidien montre une réaction ménin-

gée plus ou moins marquée. La cytologie varie de 4 éléments à 166 éléments, avec prédominance de lymphocytes. Il y a hyperalbuminose 1 gr. 80 au maximum, et un léger abaissement du taux des chlorures et du sucre.

L'urine : dans toutes les observations, nous notons la présence de sels et pigments biliaires dans les urines, plus une albuminurie s'élevant à 0 gr. 15 au maximum.

La quantité d'urine, faible au début, tend à revenir normale dès l'apyrexie atteinte, avec parfois tendance à la polyurie (2.700 cc. dans un cas), pour diminuer de nouveau.

L'azote :

a) *L'azotémie*, très élevée au début, rejoint rapidement la normale, et s'y maintient pendant toute la durée de la maladie.

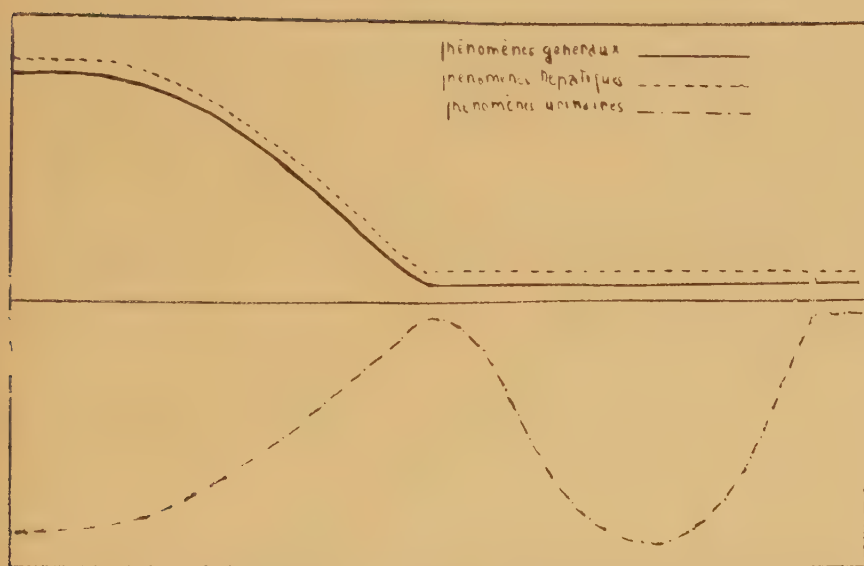
b) *L'excrétion de l'azote* est très importante au début. Il est à noter cependant que cette élimination azotée paraît nettement inférieure à ce qu'elle devrait être normalement par rapport à l'urée sanguine. Par la suite cette excrétion azotée, après avoir rejoint la normale, s'est maintenue, jusqu'à la guérison complète, au-dessous de celle-ci.

Les chlorures :

a) *Chlorures sanguins*. — En aucun cas il n'y a diminution de chlore sanguin: toutes les chlorémies, tant globulaires que plasmatiques se maintiennent, en effet, à la normale, dans la limite des erreurs de dosage.

b) *Chlorures urinaires* : l'élimination chlorée qui est fortement diminuée au début, rejoint la normale dès la période d'apyrexie pour évoluer ensuite au-dessous de celle-là.

Si nous voulons faire une synthèse générale des phénomènes cliniques et humoraux constatés dans les observations que nous présentons, nous pouvons établir le schéma ci-après, très général, tenant compte de l'évolution thermique et de l'évolution des fonctionnements hépatique et rénal.



*Etude schématique des manifestations hépatiques, rénales
et de l'état infectueux*

III. — ESSAI DE SYSTEMATISATION

A la lumière des chapitres précédents, nous proposons de distinguer dans nos observations trois périodes évolutives qui sont particulièrement évidentes à l'examen des courbes déjà publiées.

Première période. — Cette période est caractérisée par la coexistence d'une hépatite et d'une néphrite.

L'hépatite se traduit par un syndrome d'hyperhépatie dont les éléments sont :

l'ictère,

l'azotémie qui s'élève brusquement,

la présence de sels et pigments biliaires dans les urines,

L'atteinte rénale entraîne :

l'oligurie avec albuminurie légère,

l'hypochlorurie,

la légère hyperazoturie relative.

Cette première phase comme nous l'avons déjà signalé est toujours accompagnée d'un syndrome infectieux général.

Deuxième période. — Il s'agit d'une période éminemment transitoire, coïncidant avec l'amendement des signes généraux.

A ce moment on note :

une amélioration hépatique.

Il y a, en effet, diminution de l'ictère,

baisse rapide de l'azotémie,

disparition des sels et pigments dans les urines,

D'autre part une amélioration rénale avec

un retour de la diurèse à la normale,

une ébauche de crise chlorurique,

une élimination azotée importante.

Troisième période. Cette période dans nos observations est uniquement marquée par :

une rechute de l'atteinte rénale. En effet, nous trouvons alors :

une oligurie moyenne avec albuminurie légère,

une hypochlorurie,

une hypoazoturie nette.

Nous insistons sur le fait que dans nos observations il n'y a pas eu de rechute générale au sens clinique du mot et pas de rechute hépatique.

Ceci vient à l'appui de ce que l'on remarque dans tous les cas de spi-rochètose, à savoir le parallélisme qui existe entre les signes généraux et les signes d'hyperfonctionnement hépatique puisque, en effet, lorsqu'il y a recrudescence fébrile, s'il n'y a que rarement rechute de l'ictère, il y a toujours reprise de l'hyper-azotémie.

Certains auteurs ont voulu essayer de baser la pathogénie de l'hyperazotémie dans la spirochètose ictéro-hémorragique sur une baisse de la chlorémie. Nous insistons sur le fait que dans nos observations tous les dosages du chlore sanguin sont normaux, ou très légèrement augmentés.

Sans nier le rôle que peut jouer la chlorpénie chez certains malades, il semble néanmoins impossible de lui faire jouer le rôle primordial dans l'augmentation de l'urée sanguine.

Etant donnée la constance de l'atteinte hépatique et l'évolution rapide de l'azotémie, on peut penser que c'est à l'hy-

perhépatie qu'est dû ce syndrome humoral. Le rein lui-même n'y aurait qu'un rôle secondaire puisque, dans nos observations, la seconde atteinte rénale, en l'absence de participation hépatique, n'entraîne pas de modification du taux de l'azotémie.

Dès lors nous concevons très bien les réserves que certains auteurs ont déjà émises, concernant les nombreuses dénominations proposées pour désigner l'affection qui nous occupe :

— Spirochétose ictéro-hémorragique ? les hémorragies sont rares dans nos pays.

— Ictère à rechute ? mais la rechute de l'ictère lui-même est très rare.

— Ictère à recrudescence fébrile ? celle-ci est loin d'être la règle.

— Ictère infectieux ? mais on a décrit des formes anictériques.

Il semble donc que le terme de « leptospirose » récemment proposé par les auteurs, par le fait qu'il ne présage en rien du type clinique envisagé, soit actuellement le plus exact.

S E R M E N T

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de tour
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

« Contribution à l'étude
de la
Spirochétose ictéro-hémorragique
6 observations »

PAR M. JEAN COSTE

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 15 septembre 1939,

Le Professeur,
HARANT.

Vu :

Montpellier, le 16 septembre 1939,

Le Doyen,
EUZIERE.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 17 septembre 1939,

Le Recteur,
PARISELLE.

